

論文審査の結果の要旨

氏名 山崎百合香

社会性昆虫であるセイウミツバチでは、雌が女王蜂(生殖カースト)と働き蜂(労働カースト)に分化する。さらに働き蜂は羽化後の加齢に伴い、ローヤルゼリーを分泌して幼虫に与える育児から、巣外で餌を採集する採餌へと齢差分業する。ミツバチは哺乳類に比べて脳が小さいにも関わらず高度な社会性行動を示すため、動物の社会性行動を規定する神経基盤を解析する上で格好の研究対象である。ミツバチ脳では他の昆虫に比べ、キノコ体(高次中枢)が発達しており、その構造が齢差分業に伴い変化することから、キノコ体が齢差分業の制御に重要な役割を果たすと考えられてきた。論文提出者は修士課程において、働き蜂脳ではエクダイソン受容体と構造が類似した核内受容体 HR-38 の遺伝子が、育児蜂より採餌蜂のキノコ体で強く発現することを示した。ミツバチの脳では、他にも多くのエクダイソン関連遺伝子がキノコ体選択的に発現することから、キノコ体のエクダイソン情報伝達系が社会性行動制御に関わると考えられていた。しかしながら、昆虫のエクダステロイドは幼虫と蛹で働く脱皮ホルモンであり、変態期には合成器官(前胸腺)は崩壊する。また成虫雌ではエクダイソンは卵巣で合成され卵形成に働く。一方、ミツバチの働き蜂には前胸腺は存在せず、不妊カーストであり、卵巣も未発達である。従って、働き蜂のどの器官でエクダステロイドが合成されるのかは不明であった。論文提出者は、博士課程においてこの疑問に答えるべく研究を実施している。

本論文は2章立てで構成されている。第一章では、働き蜂でのエクダステロイド合成器官の候補を同定するため、エクダステロイド合成酵素遺伝子群が働き蜂のどの器官で発現するか調べた。エクダイソンはコレステロールを前駆体として *Neverland*、*CYP307*、*Nm-g/Sro*、*CYP306A1*、*CYP302A1* という一連の水酸化酵素の働きで合成される。その後、エクダイソンは体液中に分泌され、末梢器官で *CYP314A1* の働きにより活性化型の 20-ヒドロキシエクダイソン(20E)に変換され、利用される。エクダイソンを合成する女王蜂の卵巣を対照として働き蜂の各器官における遺伝子発現を調べた結果、エクダイソン合成の初期段階に関わる2つの遺伝子(*neverland* と *nm-g/sro*)は、女王蜂と同様、働き蜂でも卵巣で強く発現していたが、後期段階に関わる2つの遺伝子(*Nm-g/Sro* と *CYP306A1*)は卵巣での発現は弱く、脳で強く発現していた。一方、*CYP314A1* は脳と卵巣、脂肪体で強く発現した。以上の結果は、働き蜂ではエクダイソン合成の初期段階は主に卵巣、後半段階は主に脳で行われること、その後、エクダイソンは脳や卵巣、脂肪体で20Eに転換、利用されることを示唆している。

第二章では、働き蜂の各器官を培養し、培地中に分泌されたエクダステロイドを抗20E抗体を用いたラジオイムノアッセイ(RIA)法により定量することで、エクダステロイド合成器官を同定している。その結果、脳と脂肪体からはエクダステロイドが分泌されたが、卵巣ではほとんど検出されなかった。働き蜂の卵巣は退縮しているため、エクダステロイド合成への寄与は少ない

と考えられる。一方、エクダステロイド合成酵素遺伝子の発現が高くなかった下咽頭腺からもエクダステロイドの分泌が検出された。下咽頭腺はローヤルゼリー合成のため体液から大量の卵黄タンパク質を取り込み、エクダステロイド合成前駆体を多く含むことが原因と推察された。さらに、脂肪体の培養上清を HPLC-RIA に供することにより、脂肪体からは主にエクダイソンと 20E が分泌されることが判明した。働き蜂では卵黄タンパク質は下咽頭腺に取り込まれ、ローヤルゼリータンパク質合成に利用されるので、20E は脂肪体では卵黄タンパク質合成に働くと推察される。一方、脳で合成されたエクダイソンは脳自身で 20E に転換され、エクダイソン情報伝達系の活性化に働く可能性が考えられた。

以上の知見はミツバチでは脳でエクダステロイドが合成されることを示唆している。哺乳類や鳥類では脳で性ステロイドホルモン(ニューロステロイド)が合成されるが、今回の結果は昆虫にもニューロステロイドが存在する可能性を初めて示唆する点で、比較内分泌学や行動生理学的観点から意義深い。特に働き蜂の齢差分業の獲得と付随して、エクダステロイド合成の一部が卵巣から脳に移行したと推察される点でユニークである。

なお、本論文の研究は木内信(農業生物資源研究所)、竹内秀明、久保健雄(東京大学)との共同研究であるが、論文提出者が主体となって実験を計画し、遂行したもので、論文提出者の寄与が十分であると判断できる。従って、博士(理学)の学位を授与できると認める。